

□文献紹介□

クルミ抗原が hit-and-run 機序で天疱瘡における自己抗体産生を誘発する可能性

環境因子は自己免疫疾患の発症の重要因子と考えられている。外来抗原による刺激が自己免疫疾患発症の引き金となり、発症後はその抗原への反応性は消失するという“hit-and-run 機序”が、以前から示唆されてきた。この研究では、尋常性天疱瘡(pemphigus vulgaris: PV)の患者血清および患者由来のモノクローナル抗体を用いて、環境要因が自己抗体産生を惹起する可能性について検討されている。研究グループは、水疱を起こすことのできるデスマogleイン(desmoglein: Dsg)3 に対するモノクローナル抗体から、その可変領域の変異を元の遺伝子の配列に戻した revertant/germline モノクローナル抗体(R/G 抗体)を作成し、31 種類の外来抗原パネル(昆虫、上皮、真菌、食物抗原など)との反応性を ELISA 法で検討した。作成された 8 つの R/G 抗体すべてで、よく知られた抗原である Jug r 2 を含むクルミ抗原への反応が確認された。抗 Dsg3 モノクローナル抗体は、クルミ抗原に対する反応性は R/G 抗体と変わらないものの、Dsg3 に対する反応性は R/G 抗体よりも高かった。また PV 患者血清は、健常人血清にはない Dsg3 に対する自己抗体が検出されるものの、クルミ抗原への反応

性は健常人血清と同等だった。以上のことから、クルミ抗原によって Dsg3 に対する自己抗体産生が惹起されるが、天疱瘡発症後は Dsg3 への曝露の持続によって可変領域に変異が起こり、より強い Dsg3 への親和性を持った抗体が作られ、結果としてクルミ抗原に対する抗体反応は消失する、いわゆる“hit-and-run 機序”がみられることが示唆された。実験結果の解釈などに疑問は残るが、天疱瘡の発症機序において、外来抗原への反応が関わっている可能性を示した興味深い研究である。彼らの仮説を裏づける結果が発表されれば、これまで謎に包まれていた自己免疫疾患の発症機序の解明に向けた大きな展開がみられるかもしれない。

Lin L, et al: Walnut antigens can trigger autoantibody development in patients with pemphigus vulgaris through a “hit-and-run” mechanism. J Allergy Clin Immunol 144: 720-728. e4, 2019

(慶應義塾大学 新川 宏樹)